



特 許 願 (2)

(2000円)

昭和49年8月2日

特許庁長官 斎藤 雄 殿

1. 発明の名称

N⁴-アシル-シチジンの製造法

2. 発明者

静岡県富士市数島2番地の1
旭化成工業株式会社内
石田 寅夫 (他2名)

3. 特許出願人

530-00

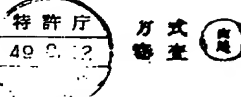
大阪市北区堂島浜通1丁目25番地ノ1

(003) 旭化成工業株式会社

取締役社長 宮崎 輝

4. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
(2) 願書副本 1通



印 上記に添付する書類送付等一切の御連絡は下記に願ひ致します。

〒100 東京都千代田区有楽町1-1-2

旭化成工業株式会社 特許部

電話 572-7911

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 51-19779

④ 公開日 昭51. (1976) 2. 17

② 特願昭 49-91493

② 出願日 昭49. (1974) 8. 12

審査請求 未請求 (全9頁)

庁内整理番号

6855 44

7229 4A

⑤ 日本分類

16 E461

13(9)C3

⑤ Int. Cl²

C07H 19/06

A61K 7/40

明 細 書

1. 発明の名称

N⁴-アシル-シチジンの製造法

2. 特許請求の範囲

シチジンと炭素数3から46までの脂肪酸から
水単独又は水と、又は大過剰の水とを、
誘導された酸無水物とを水を含む水混和性有機溶媒の存在下で反応させることを特徴とする新規化合物 N⁴-アシル-シチジンの製造法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は新規化合物 N⁴-アシル-シチジンの製造方法に関する。

本発明によつて得られる新規化合物は、脂溶性紫外線吸収剤として有用であり、かつ本発明者が先に発明した制癌性新規誘導体 N⁴-アシル-1-β-D-アラビノフラノシルシトシンの原料としても有用である。N⁴-アシル-1-β-D-アラビノフラノシルシトシンは実験腫瘍に対し、市販制癌剤1-β-D-アラビノフラノシルシトシンと同等又は以上の制癌効果を示す。

本発明者らは、N⁴-アシル-シチジンを製造す

るための有利な方法について種々検討した結果、
ほぼ定量的収率で目的化合物を得ることができる
ことを見出し、本発明をなすに至つた。

本発明方法に従えばシチジンと炭素数3から
46までの脂肪酸から誘導された酸無水物とを、
大過剰の水を含む水混和性有機溶媒中で反応させ
ることにより目的化合物を得ることができる。

シチジンのアミノ基のみを選択的にかつ収率よくアシル化させるためには、シチジン、脂肪酸無水物および水を以下の量的関係とすることが必要である。すなわち、脂肪酸無水物はシチジンに対して等モル以上、好ましくは2〜3倍モル、水は脂肪酸無水物に対して等モル以上、好ましくは大過剰とえば20〜100倍モルの割合で加える。その他に水と自由に混合しうる有機溶媒、たとえばジオキサン、アセトニトリル、アセトン、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド等を反応系が均一となるまで加える。この有機溶媒の使用量は脂肪酸無水物の炭素数の大きさに応じて増えるが、加えすぎるとシチジンが沈殿してくる。

そのような場合は加熱して溶解させる。脂肪酸無水物はアシル基の供給源であり、無水物中の1個のアシル基のみシチジンのアミノ基と反応してN-アシルシチジンを^{与える}多量に存在する水はシチジンのリボフラノシル基の水酸基のアシル化を防ぐ役目をする。すなわちシチジンのアミノ基が全てアシル化された後、過剰の脂肪酸無水物が存在しても、その過剰の脂肪酸無水物はリボフラノシル基の水酸基と反応する前に共存する水と反応してカルボン酸になる。また、反応系を均一にするために加える溶媒は取扱いやすさという点ではジオキサンが特選溶媒として単独使用の場合は不均一系反応となり収率が下る。に好ましい。反応温度は0℃から溶媒の沸点の範囲で可能であるが、好ましくは室温から80℃が適当である。80℃以下の沸点をもつ溶媒使用の場合にはその温度で沸騰下で反応させる。反応時間は室温で24~48時間、70~80℃で3~5時間でよい。シチジンとN-アシルシチジンでは溶媒に対する溶解性が異なるので、反応の終点は、反応物の一部を薄層クロマトグラフィ展開した後、紫外線(2537Å)照射によつて検出でき

る。反応終了後は減圧で濃縮して溶媒を留去する。残留物に目的とする生成物の溶解しにくい溶媒、たとえば水を加えて生成物を沈殿させる。ろ別により沈殿物を集め、未反応のシチジン、未反応の脂肪酸無水物、反応により生じたカルボン酸を除くために、水、アンモニア水、およびベンゼン等で洗浄する。必要ならば反応終了後、減圧濃縮して溶媒を留去し、残留物に、ノルマルヘキサン、石油エーテル、ベンゼン、エーテルのような非極性溶媒を多量に加えて加熱還流し、冷却しろ別し、未反応の脂肪酸無水物や反応により生じるカルボン酸などを除く。このようにして得られた粗N-シチジンアルコール等適当な有機溶媒たとえば無エタノールに溶かし、必要ならば水を加えた後に冷却してN-アシルシチジンの結晶を得る。

本発明で使用できる脂肪酸としては、プロピオン酸、酢酸、イソ酪酸、吉草酸、イソ吉草酸、メチルエチル酢酸、ピバル酸、カプロン酸、ヘプタン酸、カプリル酸、ノナン酸、カプリン酸、ウンデカン酸、ラウリン酸、トリデカン酸、ミリスチ

ン酸、ペンタデカン酸、パルミチン酸、マーガリン酸、ステアリン酸、ノナデカン酸、アラキジン酸、ウンデカン酸、ベヘニン酸、ロートリコサン酸、リグノセリン酸、ローペンタコサン酸、セロチン酸、ローヘプタコサン酸、モンタン酸、ローノナコサン酸、メリシン酸、ローヘントリアコンタン酸、ロードトリアコンタン酸、ローテトラトリアコンタン酸、セロプラスチン酸、ローヘキサトリアコンタン酸、ローオクタトリアコンタン酸、ローヘキサテトラコンタン酸、ドデセン酸、テトラデセン酸、ヘキサデカトリエン酸、ヘトロセリン酸、油酸、リノール酸、リノレン酸、6, 9, 12-オクタデカトリエン酸、アイコセン酸、アイコサジエン酸、アイコサトリエン酸、アイコサテトラエン酸、アイコサペンタエン酸、エルシン酸、ドコサジエン酸、ドコサトリエン酸、ドコサテトラエン酸、ドコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、テトラコセン酸、ヘキサコセン酸、ヘキサコジエン酸、オクタコセン酸、トラアコンテン酸などの飽和または不飽和の脂肪酸が挙げら

れる。

反応生成物は元素分析、紫外線吸収スペクトルおよび赤外線吸収スペクトルによりN⁴-アシル-1-β-D-アラビノフラノシルシチジンおよびN⁶-アシル-γ-β-D-アラビノフラノシルアデニンであることを確認した。すなわち、元素分析値により、アラビノヌクレオシドに1個アシル基が導入されたこと、紫外線吸収スペクトルが著しく変化することから、アシル基の導入箇所はアラビノヌクレオシドの塩基部分であつて、糖部分ではないこと、赤外線吸収スペクトルに、出発物質にはないアミドの吸収とアシル基によるメチレン、メチルの吸収が現われること、νOHの吸収が脂肪酸無水物の炭素数の増えるにしたがつて大きくなること、1735cm⁻¹付近のエステルの吸収が存在しないことからアラビノヌクレオシドの塩基部分のN⁴位(ピリミジンの場合)またはN⁶位(プリンの場合)がアシル化され、アラビノース部分の水酸基はアシル化されていないことが判明した。

次に実施例でもつて本発明を詳細に説明する。

実施例 1

シチジン 500 mg を水 2 ml に溶かし、更にジオキサン 50 ml と無水ステアリン酸 1.56 g を加え、80 °C で加熱溶解させ 5 時間反応させた。放冷後、水を加えた後濃縮して析出する沈澱物を回収した。この沈澱物を十分に水洗した後に、真空デシケータで乾燥した。乾燥沈澱物をメタノールで洗浄した後に、酢酸エチルから再結して N⁴-ステアロイル-シチジンを 610 mg 得た。収率 97.5 % ; 分子量 509、元素分析 C₂₇H₄₇O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 63.64 (63.62) H 9.50 (9.50) N 8.25 (8.24)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645。

実施例 2

実施例 1 と同様にして、それぞれ対応するシチジンと脂肪酸無水物とを反応させて以下の生成物を得た。

N⁴-プロピオニル-シチジン：収率 91.8 %、

N 12.85 (12.84)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-イソパレリル-シチジン：収率 90.1 %、分子量 527、元素分析 C₁₄H₂₁O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 51.38 (51.37) H 6.47 (6.47) N 12.82 (12.84)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-メチルエチルアセチル-シチジン：収率 89.4 %、分子量、元素分析 C₁₄H₂₁O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 51.35 (51.37) H 6.47 (6.47) N 12.85 (12.84)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-カプロイル-シチジン：収率 97.6 %、分子量 541、元素分析 C₁₅H₂₃O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 52.77 (52.77) H 6.78 (6.79) N 12.31 (12.31)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、

分子量 299、元素分析 C₁₂H₁₇O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 48.15 (48.16) H 5.72 (5.75) N 14.03 (14.04)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ブチリル-シチジン：収率 92.3 %、分子量 513、元素分析 C₁₃H₁₉O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 49.84 (49.85) H 6.10 (6.11) N 13.42 (13.41)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-イソブチリル-シチジン：収率 90.9 %、分子量 513、元素分析 C₁₃H₁₉O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 49.82 (49.83) H 6.11 (6.11) N 13.41 (13.41)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-パレリル-シチジン：収率 93.4 %、分子量 527、元素分析 C₁₄H₂₁O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 51.39 (51.37) H 6.47 (6.47)

1700、1645、

N⁴-ヘプタノイル-シチジン：収率 98.3 %、分子量 555、元素分析 C₁₆H₂₅O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 54.07 (54.07) H 7.08 (7.09) N 11.85 (11.85)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-カプリル-シチジン：収率 96.3 %、分子量 569、元素分析 C₁₇H₂₇O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 55.27 (55.27) H 7.37 (7.37) N 11.37 (11.38)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645

N⁴-ノナノイル-シチジン：収率 98.6 %、分子量 583、元素分析 C₁₈H₂₉O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 56.38 (56.38) H 7.62 (7.62) N 10.97 (10.96)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-カプザリル-シチジン：収率 97.2 %、分 / 字印刷

分子量 397、元素分析 $C_{19}H_{31}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 57.41 (57.41) H 7.86 (7.86) N 10.56 (10.57)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ウンデカノイル-シチジン：収率 98.2 %、分子量 411、元素分析 $C_{20}H_{33}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 58.37 (58.37) H 8.08 (8.08) N 10.20 (10.21)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ラウロイル-シチジン：収率 97.1 %、分子量 425、元素分析 $C_{21}H_{35}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 59.26 (59.27) H 8.29 (8.29) N 9.88 (9.88)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-トリデカノイル-シチジン：収率 97.8 %、分子量 439、元素分析 $C_{22}H_{37}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 60.10 (60.11) H 8.49

1700、1645、

N⁴-マーガロイル-シチジン：収率 98.5 %、分子量 495、元素分析 $C_{26}H_{45}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 65.01 (65.00) H 9.15 (9.15) N 8.48 (8.48)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ノナデカノイル-シチジン：収率 97.9 %、分子量 523、元素分析 $C_{28}H_{49}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 64.22 (64.21) H 9.43 (9.43) N 8.02 (8.02)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-アラキドノイル-シチジン：収率 98.4 %、分子量 537、元素分析 $C_{29}H_{51}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 64.78 (64.77) H 9.56 (9.56) N 7.82 (7.82)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ド-ヘンアイコサノイル-シチジン：収率

(8.49) N 9.56 (9.56)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ミリストイル-シチジン：収率 97.4 %、分子量 453、元素分析 $C_{23}H_{39}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 60.91 (60.90) H 8.67 (8.67) N 9.27 (9.27)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ペンタデカノイル-シチジン：収率 97.5 %、分子量 467、元素分析 $C_{24}H_{41}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 61.65 (61.64) H 8.84 (8.84) N 8.99 (8.99)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-パルミトイル-シチジン：収率 98.1 %、分子量 481、元素分析 $C_{25}H_{43}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 62.34 (62.34) H 9.00 (9.00) N 8.74 (8.73)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、

98.7 %、分子量 551、元素分析 $C_{30}H_{53}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 65.51 (65.50) H 9.68 (9.68) N 7.62 (7.62)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ペヘノイル-シチジン：収率 98.1 %、分子量 565、元素分析 $C_{31}H_{55}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 65.82 (65.81) H 9.80 (9.80) N 7.43 (7.43)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-パルミトオレオイル-シチジン：収率 97.9 %、分子量 479、元素分析 $C_{25}H_{41}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 62.61 (62.60) H 8.62 (8.62) N 8.76 (8.76)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-オレオイル-シチジン：収率 97.3 %、分子量 507、元素分析 $C_{27}H_{45}O_6N_3$ 実測値 % (理論値 %) C 63.89 (63.88) H 8.94 (8.94)

N 8.28 (8.28)、紫外線吸収 299、247、
215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、
1700、1645、

N⁴-エライドイル-シチジン：収率 98.2%、
分子量 507、元素分析 C₂₇H₄₅O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 63.89 (63.88) H 8.95
(8.98) N 8.28 (8.28)、紫外線吸収 299、
247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、
1700、1645、

N⁴-パクセノイル-シチジン：収率 98.5%、
分子量 507、元素分析 C₂₇H₄₅O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 63.89 (63.88) H 8.94
(8.94) N 8.28 (8.28)、紫外線吸収 299、
247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、
1700、1645、

N⁴-リノレオイル-シチジン：収率 98.4%、
分子量 505、元素分析 C₂₇H₄₃O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 64.15 (64.13) H 8.57
(8.57) N 8.51 (8.51)、紫外線吸収 299、
247、215 mμ、赤外線吸収

論値%) C 67.58 (67.59) H 10.22
(10.21) N 6.76 (6.76)、紫外線吸収
299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、
2860、1700、1645、

N⁴-α-ヘプタコサノイル-シチジン：収率
92.4%、分子量 635、元素分析 C₃₆H₆₅O₆N₃
実測値% (理論値%) C 68.05 (68.03)
H 10.23 (10.23) N 6.61 (6.61)、紫外
線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収
2930、2860、1700、1645、

N⁴-モンタノイル-シチジン：収率 91.9%、
分子量 649、元素分析 C₃₇H₆₇O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 68.42 (68.41) H 10.33
(10.32) N 6.47 (6.47)、紫外線吸収
299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、
2860、1700、1645、

N⁴-n-ノナコサノイル-シチジン：収率 91.9%、
分子量 663、元素分析 C₃₈H₆₉O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 68.75 (68.73) H 10.49
(10.48) N 6.33 (6.33)、紫外線吸収

N⁴-n-トリコサノイル-シチジン：収率 91.4%、
分子量 579、元素分析 C₃₂H₅₇O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 66.29 (66.28) H 9.91
(9.91) N 7.24 (7.24)、紫外線吸収 299、
247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、
1700、1645、

N⁴-リグノセロイル-シチジン：収率 91.3%、
分子量 593、元素分析 C₃₃H₅₉O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 66.75 (66.78) H 9.96
(9.95) N 7.08 (7.08)、紫外線吸収 299、
247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、
1700、1645、

N⁴-α-ペンタコサイル-シチジン：収率 91.4%、
分子量 607、元素分析 C₃₄H₆₁O₆N₃ 実測値%
(理論値%) C 67.19 (67.18) H 10.13
(10.12) N 6.91 (6.91)、紫外線吸収
299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、
2860、1700、1645、

N⁴-セロトイル-シチジン：収率 91.5%、分
子量 621、元素分析 C₃₅H₆₃O₆N₃ 実測値% (理

論値%) C 67.58 (67.59) H 10.22
(10.21) N 6.76 (6.76)、紫外線吸収
299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、
2860、1700、1645、

N⁴-メリソイル-シチジン：収率 91.1%、分
子量 677、元素分析 C₃₉H₇₁O₆N₃ 実測値% (理
論値%) C 69.13 (69.13) H 10.48
(10.49) N 6.21 (6.20)、紫外線吸収
299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、
2860、1700、1645、

N⁴-α-ベントリアコンタノイル-シチジン：
収率 92.3%、分子量 691、元素分析 C₄₀H₇₃
O₆N₃ 実測値% (理論値%) C 69.43 (69.42)
H 10.63 (10.63) N 6.07 (6.07)、紫外線
吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収
2930、2860、1700、1645、

N⁴-α-ドリアコンタノイル-シチジン：収
率 91.9%、分子量 705、元素分析 C₄₁H₇₅O₆N₃
実測値% (理論値%) C 69.77 (69.79)
H 10.65 (10.64) N 5.96 (5.96)、紫外
線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収
2930、2860、1700、1645、

N⁴-テトラトリアコンタノイル-シチジン：収率 9.1.3 %, 分子量 753, 元素分析 C₄₃H₇₉O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 70.4.1 (70.40) H 10.77 (10.78) N 5.73 (5.73), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-セロプラストイル-シチジン：収率 9.1.4 %, 分子量 747, 元素分析 C₄₂H₈₁O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 70.69 (70.68) H 10.85 (10.84) N 5.62 (5.62), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-D-ヘキサトリアコンタノイル-シチジン：収率 90.3 %, 分子量 761, 元素分析 C₄₅H₈₃O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 70.98 (70.95) H 10.92 (10.91) N 5.52 (5.52), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-D-オクタトリアコンタノイル-シチジン：収率 90.4 %, 分子量 789, 元素分析

% (理論値 %) C 61.15 (61.17) H 8.27 (8.26) N 9.31 (9.31), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-ヘキサデカトリエノイル-シチジン：収率 90.4 %, 分子量 475, 元素分析 C₂₅H₃₅O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 63.41 (63.40) H 7.46 (7.45) N 8.87 (8.87), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-ペトロセロイル-シチジン：収率 87.5 %, 分子量 507, 元素分析 C₂₇H₄₅O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 63.85 (63.88) H 8.95 (8.94) N 8.28 (8.28), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-6, 9, 12-オクタデカトリエノイル-シチジン：収率 86.4 %, 分子量 503, 元素分析 C₂₇H₄₁O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 64.38 (64.39) H 8.21 (8.21) N 8.35 (8.34),

C₄₇H₈₇O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 71.48 (71.48) H 11.05 (11.03) N 5.33 (5.32), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-D-ヘキサテトラコンタノイル-シチジン：収率 85.9 %, 分子量 901, 元素分析 C₅₅H₁₀₃O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 73.27 (73.25) H 11.44 (11.43) N 4.66 (4.66), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-D-デセノイル-シチジン：収率 85.4 %, 分子量 423, 元素分析 C₂₁H₃₃O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 59.53 (59.55) H 7.85 (7.85) N 9.91 (9.92), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-テトラデセノイル-シチジン：収率 87.8 %, 分子量 451, 元素分析 C₂₃H₃₇O₆N₃ 実測値

紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-アイコセノイル-シチジン：収率 82.8 %, 分子量 535, 元素分析 C₂₉H₄₉O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 65.03 (65.01) H 9.23 (9.23) N 7.83 (7.84), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-アイコサジエノイル-シチジン：収率 79.3 %, 分子量 533, 元素分析 C₂₉H₄₇O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 65.28 (65.26) H 8.87 (8.88) N 7.87 (7.87), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-アイコサトリエノイル-シチジン：収率 78.9 %, 分子量 531, 元素分析 C₂₉H₄₅O₆N₃ 実測値 % (理論値 %) C 65.55 (65.51) H 8.52 (8.53) N 7.90 (7.90), 紫外線吸収 299, 247, 215 mμ, 赤外線吸収 2930, 2860, 1700, 1645.

N⁴-アイコサトラエノイル-シチジン：収率 72.1%、分子量 529、元素分析 C₂₉H₄₃O₆N₃ 実測値% (理論値%) 065.76 (65.76) H 8.19 (8.18) N 7.93 (7.95)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-アイコサペンタエノイル-シチジン：収率 69.7%、分子量 525、元素分析 C₂₉H₃₉O₆N₃ 実測値% (理論値%) 066.28 (66.26) H 7.48 (7.48) N 7.98 (7.99)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-エルソイル-シチジン：収率 68.2%、分子量 563、元素分析 C₃₁H₅₃O₆N₃ 実測値% (理論値%) 066.02 (66.04) H 9.47 (9.47) N 7.44 (7.45)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ドコサジエノイル-シチジン：収率 %、分子量 561、元素分析 C₃₁H₅₁O₆N₃ 実測値%

H 8.16 (8.16) N 7.56 (7.56)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ドコサヘキサノイル-シチジン：収率 69.9%、分子量 553、元素分析 C₃₁H₄₃O₆N₃ 実測値% (理論値%) 067.25 (67.24) H 7.83 (7.83) N 7.59 (7.59)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-テトラコセノイル-シチジン：収率 68.3%、分子量 591、元素分析 C₃₃H₅₇O₆N₃ 実測値% (理論値%) 066.98 (66.97) H 9.70 (9.71) N 7.10 (7.10)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ヘキサコセノイル-シチジン：収率 62.9%、分子量 619、元素分析 C₃₅H₆₁O₆N₃ 実測値% (理論値%) 067.82 (67.82) H 9.95 (9.92) N 6.78 (6.78)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、

(理論値%) 066.29 (66.28) H 9.15 (9.15) N 7.48 (7.48)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ドコサトリエノイル-シチジン：収率 69.1%、分子量 559、元素分析 C₃₁H₄₉O₆N₃ 実測値% (理論値%) 066.53 (66.52) H 8.81 (8.82) N 7.51 (7.51)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ドコサテトラエノイル-シチジン：収率 68.2%、分子量 557、元素分析 C₃₁H₄₇O₆N₃ 実測値% (理論値%) 066.77 (66.76) H 8.49 (8.49) N 7.54 (7.54)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-ドコサペンタエノイル-シチジン：収率 67.8%、分子量 555、元素分析 C₃₁H₄₅O₆N₃ 実測値% (理論値%) 067.02 (67.00)

1700、1645、

N⁴-ヘキサコジエノイル-シチジン：収率 62.1%、分子量 617、元素分析 C₃₅H₅₉O₆N₃ 実測値% (理論値%) 068.05 (68.04) H 9.65 (9.63) N 6.80 (6.80)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-オクタコセノイル-シチジン：収率 63.3%、分子量 647、元素分析 C₃₇H₆₅O₆N₃ 実測値% (理論値%) 068.64 (68.62) H 10.06 (10.05) N 6.49 (6.49)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

N⁴-トラアコンテノイル-シチジン：収率 62.9%、分子量 675、元素分析 C₃₉H₆₉O₆N₃ 実測値% (理論値%) 069.27 (69.29) H 10.28 (10.29) N 6.23 (6.22)、紫外線吸収 299、247、215 mμ、赤外線吸収 2930、2860、1700、1645、

本発明で得られる N⁴-アシル-シチジン (アジ

ル基の炭素数3から46まで)は新規化合物で、紫外線吸収剤として有効である。シチジン等のピリミジン環化合物は、紫外線吸収剤として用いる場合、有機物との混合性が充分良好でなく用途が限られている。該化合物はシチジンと同等の紫外線吸収力を保ちつつ、新油性を持たせたもので、多くの有機化合物との混合が可能である。この点において、アデル基の炭素数が2以下の誘導体は劣る。

例えば、日焼止めクリーム等の製造に於て、乳剤と混合性がよく大量に添加でき、非常に有効である。

又、ポリマーの耐候性を向上する目的に於ても親和性が高く、特性を劣化させる事なく、大量に添加できる。

特許出願人 旭化成工業株式会社

5 前記以外の発明者

静岡県富士市数島2番地の1
旭化成工業株式会社内

秋山 裕

同上

大石 順一

手続補正書 (自発)

昭和49年10月28日

特許庁長官 斎藤 英雄 殿

1 事件の表示 昭和49年特許第91493号

2 発明の名称

N⁴-アシルシチジンの製造法

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪市北区豊崎通1丁目25番地ノ1

(003) 旭化成工業株式会社

取締役社長 宮崎 輝

4 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」の欄

5 補正の内容

別紙の通り。

補正の内容

- (1) 明細書オ5頁下から2行目「クロマトグラフィー」を「クロマトグラフィー」と訂正する。
- (2) 同オ5頁下から7〜6行目「アイコサテトラエン酸」を削除する。
- (3) 同オ13頁下から7行目「アラキドノイル」を「アラキドイル」と訂正する。
- (4) 同オ23頁1〜6行目を削除する。
- (5) 同オ23頁8行目「分子量525」を「分子量527」と訂正する。
- (6) 同オ23頁8行目「 $C_{20}H_{30}O_6N_2$ 」を「 $C_{20}H_{30}O_6N_2$ 」と訂正する。
- (7) 同オ23頁9行目「C66.28」を「C66.08」と訂正する。
- (8) 同オ23頁10行目「H7.48(7.48) N7.98(7.99)」を「H7.88(7.83) N7.98(7.96)」と訂正する。

以上



昭和50年3月19日

特許庁長官 斎藤 英 雄 殿

1 事件の表示 昭和49年特許願第 91493 号

2 発明の名称

N⁴-アシルーシチジンの製造法

3 補正をする者

事件との関係 特許出願人

大阪市北区堂島浜通1丁目25番地ノ1

(003) 旭化成工業株式会社

取締役社長 宮 崎 輝

4 補正の対象
明細書の「特許請求の範囲」及び「発明の詳細な説明」の欄

5 補正の内容

別紙の通り



- (1) 明細書の特許請求の範囲を別紙の通り補正する。
- (2) 同才2頁4行「3」を「5」に訂正する。
- (3) 同才3頁18行「N」を「N⁴」に訂正する。
- (4) 同才4頁13行「シアルコール」を「シをアルコール」と訂正する。
- (5) 同才4頁16～17行「プロピオン酸、酪酸、イソ酪酸」を削除する。
- (6) 同才6頁5～6行「アデニン」を「シチジン」に訂正する。
- (7) 同才6頁7行「アラビノスクレオシド」を「シチジン」に訂正する。
- (8) 同才6頁9～10行「アラビノスクレオシド」を「シチジン」に訂正する。
- (9) 同才6頁16行「アラビノスクレオシド」を「シチジン」に訂正する。
- (10) 同才6頁17～18行「(ピリミジンの場合)またはN⁶位(プリンの場合)」を削除する。
- (11) 同才6頁18行「アラビノー」を「リボー」に訂正する。
- (12) 同才7頁末行～同才8頁17行「N⁴-プロピオニルシチジン.....1645。」を削除する。

特 許 請 求 の 範 囲

シチジンと炭素数5から46までの脂肪酸から誘導された無水物とを水単独又は水を含む水混和性有機溶媒の存在下で反応させることを特徴とする新規化合物N⁴-アシルーシチジンの製造法。

- 03 同才15頁末行「赤外線吸収」の次に「2930、2860、1700、1645」を挿入する。
- 04 同才23頁1行「N⁴-アイコサトラエノイル」を「N⁴-アイコサテトラエノイル」に訂正する。
- 05 同才23頁19行「収率」の次に「66.5」を挿入する。
- 06 同才26頁14行「トラ」を「トリ」に訂正する。
- 07 同才27頁1行「3」を「5」に訂正する。

以 上